

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗОЛАДЕКС® (ZOLADEX)
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Золадекс® (Zoladex®)

Международное непатентованное название: гозерелин (goserelin)

Лекарственная форма: капсула для подкожного введения пролонгированного действия

СОСТАВ

Одна капсула содержит:

Активное вещество: гозерелина ацетат 3,6 мг или 10,8 мг (в пересчете на гозерелин-основание)

Вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер (50:50) до общей массы 18,0 мг (препарат Золадекс® 3,6 мг), низкомолекулярный молочной и гликолевой кислот сополимер (95:5) и высокомолекулярный молочной и гликолевой кислот сополимер (95:5) до общей массы 36,0 мг (соотношение между низкомолекулярным и высокомолекулярным сополимером – 3:1, по массе) (препарат Золадекс® 10,8 мг).

ОПИСАНИЕ

Белые или кремовые цилиндрические кусочки твердого полимерного материала, свободного или практически свободного от видимых включений.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, аналог гонадотропин-рилизинг гормона.

Код АТХ: L02AE03

Фармакодинамика

Золадекс® является синтетическим аналогом природного гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). При постоянном применении препарат Золадекс® ингибирует выделение гипофизом лютеинизирующего гормона (ЛГ), что ведет к снижению концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин и концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин. Данный эффект обратим после отмены терапии. На первоначальной стадии препарат Золадекс®, подобно другим агонистам ГнРГ, может вызывать временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови у мужчин и концентрации эстрадиола в сыворотке крови у женщин. На ранних стадиях терапии препаратом Золадекс® у некоторых женщин могут отмечаться вагинальные кровотечения различной продолжительности и интенсивности.

У мужчин примерно к 21 дню после введения первой капсулы концентрация тестостерона снижается до кастрационных уровней и продолжает оставаться сниженной при постоянном лечении, проводимом каждые 28 дней в случае препарата Золадекс® 3,6 мг или каждые 3 месяца в случае препарата Золадекс® 10,8 мг. Такое снижение концентрации тестостерона на фоне применения препарата Золадекс® 3,6 мг у большинства больных приводит к регрессии опухоли предстательной железы и к симптоматическому улучшению.

У женщин концентрация эстрадиола в сыворотке снижается также примерно к 21 дню после введения первой капсулы препарата Золадекс® 3,6 мг и, при регулярном введении препарата каждые 28 дней, остается сниженной до уровня сравнимого с тем, что наблюдается у женщин в менопаузе. Данное снижение приводит к положительному эффекту при гормонально-зависимых формах рака молочной железы, эндометриозе, фибромах матки и подавлении развития фолликулов в яичниках. Это также вызывает истончение эндометрия и является причиной возникновения аменореи у большинства пациенток.

После введения препарата Золадекс® 10,8 мг концентрация эстрадиола в сыворотке у женщин снижается в течение 4 недель после введения первой капсулы и остается сниженной до уровня сравнимого с тем, что наблюдается у женщин в менопаузе. При начальном применении других аналогов ГнРГ и переходе на препарат Золадекс® 10,8 мг, подавление уровня эстрадиола сохраняется. Подавление уровня эстрадиола приводит к лечебному эффекту при эндометриозе и фибромах матки.

Показано, что препарат Золадекс® 3,6 мг в комбинации с препаратами железа вызывает аменорею и повышение уровня гемоглобина и соответствующих гематологических параметров у женщин с фибромами матки и сопутствующей анемией.

На фоне приёма агонистов ГнРГ у женщин может иметь место наступление менопаузы. Редко, у некоторых женщин не происходит восстановления менструаций после окончания терапии.

Фармакокинетика

Введение препарата Золадекс® 3,6 мг каждые четыре недели или препарата Золадекс® 10,8 мг каждые 12 недель обеспечивает поддержание эффективных концентраций. Кумуляции в тканях при этом не происходит. Препарат Золадекс® плохо связывается с белком, и период полувыведения его из сыворотки крови составляет 2 - 4 часа у больных с нормальной функцией почек. Период полувыведения увеличивается у больных с нарушениями почечной функции. При ежемесячном введении препарата Золадекс® 3,6 мг или препарата Золадекс® 10,8 мг данное изменение не будет иметь значительных последствий, поэтому изменять дозу для данных пациентов не требуется. У больных с печеночной недостаточностью значительных изменений в фармакокинетике не наблюдается.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Для препарата Золадекс® 3,6 мг

- Рак предстательной железы
- Рак молочной железы
- Эндометриоз
- Фибромы матки
- Для истончения эндометрия при планируемых операциях на эндометрии
- При экстракорпоральном оплодотворении

Для препарата Золадекс® 10,8 мг

- Рак предстательной железы
- Эндометриоз
- Фибромы матки

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к гозерелину или другим аналогам ГнРГ
- Беременность и лактация
- Детский возраст

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Лица мужского пола, подверженные особому риску возникновения непроходимости мочеточников или сдавления спинного мозга. При экстра-корпоральном оплодотворении у пациенток с синдромом поликистозных яичников.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Золадекс® 3,6 мг

Взрослые

Препарат Золадекс® 3,6 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней.

- при злокачественных новообразованиях длительно
- при доброкачественных гинекологических заболеваниях не более 6 месяцев
- для истончения эндометрия делают две инъекции с интервалом в 4 недели, при этом абляцию матки рекомендуется производить в первые две недели после введения 2-ой дозы.

Экстракорпоральное оплодотворение

Препарат Золадекс® 3,6 мг применяется для десенсибилизации гипофиза. Десенсибилизация определяется по концентрации эстрадиола в сыворотке крови. Как правило, необходимый уровень эстрадиола, который соответствует таковому в раннюю фолликулярную фазу цикла (приблизительно 150 пмоль/л), достигается между 7 и 21 днем. При наступлении десенсибилизации начинают стимуляцию суперовуляции (контролируемая стимуляция яичников) с помощью гонадотропина. Вызываемая десенсибилизация гипофиза при применении депо агониста ГнРГ может быть более стойкой, что может привести к повышенной потребности в гонадотропине. На соответствующей стадии развития фолликула введение гонадотропина прекращается и далее для индукции овуляции вводится человеческий хорионический гонадотропин. Контроль за проводимым лечением, процедуры извлечения ооцита и оплодотворения проводятся в соответствии с установленной практикой данного лечебного учреждения.

Препарат Золадекс® 10,8 мг

Взрослые мужчины

Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 3 месяца.

Взрослые женщины

Препарат Золадекс® 10,8 мг вводят подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 12 недель.

Пациенты пожилого возраста, пациенты с почечной или печеночной недостаточностью: коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота возникновения нежелательных эффектов представлена следующим образом:

Часто ($> 1/100$, $< 1/10$); Нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); Редко ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); Очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения.

Новообразования

Очень редко: опухоль гипофиза.

Неуточненной частоты: дегенерация фиброматозных узлов у женщин с фибромой матки.

Со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции гиперчувствительности.

Редко: анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы:

Очень редко: кровоизлияние в гипофиз.

Метаболические нарушения:

Часто: нарушение толерантности к глюкозе. У мужчин, получавших агонисты ГнРГ, наблюдалось снижение толерантности к глюкозе. Снижение толерантности к глюкозе проявлялось развитием сахарного диабета или ухудшением контроля над уровнем глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе.

Нечасто: гиперкальциемия (у женщин).

Со стороны нервной системы и психической сферы:

Очень часто: снижение либидо, связанное с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившее к его отмене.

Часто: снижение настроения, депрессия (у женщин), парестезия, сдавление спинного мозга (у мужчин), головная боль (у женщин).

Очень редко: психотическое расстройство.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень часто: приливы, связанные с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившие к его отмене.

Часто: инфаркт миокарда (у мужчин); сердечная недостаточность (у мужчин), риск которой повышается при одновременном назначении антиандрогенных препаратов. Изменение уровня артериального давления, проявляющиеся как гипотензия или гипертензия. Эти изменения обычно транзиторные, и разрешаются либо в процессе терапии препаратом Золадекс®, либо после ее прекращения. В редких случаях эти изменения требовали медицинского вмешательства, включая отмену препарата Золадекс®.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Очень часто: повышенная потливость, связанная с фармакологическим действием препарата и, в редких случаях, приводившая к его отмене.

Часто: алопеция (у женщин), как правило, незначительно выраженная, в том числе, у молодых пациенток с доброкачественными новообразованиями; сыпь, в основном, незначительно выраженная, которая часто разрешалась на фоне продолжения терапии.

Неуточненной частоты: алопеция (у мужчин), которая проявлялась как выпадение волос по всему телу вследствие снижения уровня андрогенов.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

Часто: артралгия (у женщин), боль в костях (у мужчин). В начале лечения больные раком предстательной железы часто могут испытывать временное усиление боли в костях, которая лечится симптоматически.

Нечасто: артралгия (у мужчин).

Со стороны мочеполовой системы:

Очень часто: эректильная дисфункция (у мужчин), сухость слизистой оболочки влагалища и увеличение размера молочных желез (у женщин).

Часто: гинекомастия (у мужчин).

Нечасто: болезненность грудных желез (у мужчин), обструкция мочеточников (у мужчин)

Редко: киста яичника (у женщин), синдром гиперстимуляции яичников (у женщин, при совместном применении с гонадотропинами).

Неуточненной частоты: вагинальное кровотечение (у женщин)

Прочие:

Очень часто: реакция в месте введения препарата (у женщин)

Часто: реакция в месте введения препарата (у мужчин); временное усиление симптомов заболевания у пациенток с раком молочной железы в начале терапии.

Лабораторные исследования:

Часто: снижением минеральной плотности костной ткани, увеличение массы тела

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Опыт передозировки препарата у людей ограничен. В случае непреднамеренного введения препарата Золадекс® прежде срока или в более высокой дозе не отмечалось клинически значимых нежелательных явлений. Данных относительно передозировки у людей не имеется. В случае передозировки больному следует назначить симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Не известно.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Следует с осторожностью назначать препарат Золадекс® лицам мужского пола, подверженным особому риску возникновения непроходимости мочеточников или сдавления спинного мозга. У данных пациентов следует осуществлять тщательный мониторинг в течение первого месяца терапии. В том случае, если сдавление спинного мозга или почечная недостаточность, обусловленная мочеточниковой непроходимостью, имеют место или развиваются, следует назначать стандартное для данных осложнений лечение.
- У женщин препарат Золадекс® 10,8 мг показан только для лечения эндометриоза и фибром матки. Для женщин, нуждающихся в лечении гозерелином по другим показаниям, применяют препарат Золадекс® 3,6 мг.
- При использовании препарата Золадекс® у женщин до восстановления менструаций должны применяться негормональные методы контрацепции.
- Как и при использовании других аналогов ГнРГ, при применении препарата Золадекс® 3,6 мг в комбинации с гонадотропином, сообщалось о редких случаях

развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ). Предполагается, что десенсибилизация, вызванная применением препарата Золадекс® 3,6 мг, может приводить в ряде случаев к увеличению необходимой дозы гонадотропина. Необходимо тщательно мониторировать стимуляцию цикла, чтобы выявить пациенток с риском развития СГСЯ, поскольку выраженность и частота проявлений синдрома может зависеть от дозового режима гонадотропина. Введение хорионического гонадотропина человека необходимо прекратить, если это требуется.

- Применение агонистов ГнРГ у женщин может вызывать снижение минеральной плотности костной ткани. После окончания лечения у большинства женщин происходит восстановление минеральной плотности костной ткани. У пациенток, получавших препарат Золадекс® 3,6 мг для лечения эндометриоза, добавление гормоно-заместительной терапии (эстрогенный и прогестагенный препараты ежедневно) снижало потерю минеральной плотности костей и вазомоторные симптомы. В настоящее время нет опыта применения гормоно-заместительной терапии при лечении препаратом Золадекс® 10,8 мг.
- Возобновление менструаций после окончания лечения препаратом Золадекс® у некоторых больных может происходить с задержкой. В редких случаях у некоторых женщин во время лечения аналогами ГнРГ может иметь место наступление менопаузы без восстановления менструаций после окончания терапии.
- Применение препарата Золадекс® может приводить к увеличению цервикальной резистентности, необходимо соблюдать осторожность при дилатации шейки матки.
- Нет данных об эффективности и безопасности терапии препаратом Золадекс® доброкачественных гинекологических заболеваний продолжительностью более 6 месяцев.
- Препарат Золадекс® 3,6 мг должен применяться при экстракорпоральном оплодотворении только под наблюдением специалиста, имеющего опыт работы в этой области.
- Рекомендуется с осторожностью применять препарат Золадекс® 3,6 мг при экстракорпоральном оплодотворении у пациенток с синдромом поликистозных яичников, так как возможна стимуляция большого количества фолликулов.
- По предварительным данным применение бисфосфоната в комбинации с агонистами ГнРГ у мужчин способствует уменьшению потери минеральной плотности костной ткани. В связи с возможностью развития снижения

толерантности к глюкозе на фоне приема агонистов ГнРГ у мужчин, рекомендуется периодически контролировать содержание глюкозы в крови.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Нет сведений о том, что препарат Золадекс® приводит к ухудшению этих видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсула для подкожного введения пролонгированного действия по 3,6 мг или 10, 8 мг в шприце-аппликаторе с защитным механизмом (Система безопасного введения Safety Glide).

Один шприц-аппликатор помещается в ламинированный алюминиевый конверт. Конверт с подвижно прикрепленным флажком-аннотацией помещается в картонную пачку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре ниже 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания,
Силк Роуд Бизнес Парк, Макклсфилд, Чешир, SK 10 2NA

Дополнительная информация предоставляется по требованию:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве
и ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д.3 стр. 1.

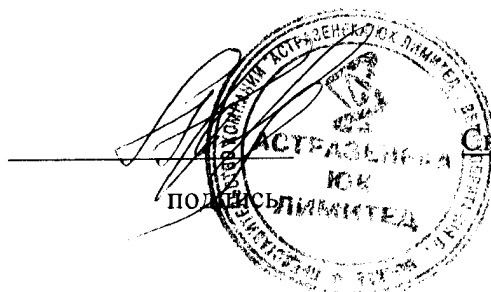
тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Золадекс - товарный знак, собственность компании АстраЗенека

©AstraZeneca 2005-2010

Менеджер по регистрации
лекарственных препаратов



Снегирёва П.Б.

ФИО